



научный центр
экспертизы средств
медицинского применения

ОТЧЕТ

**по этапу № 1 «Анализ современного состояния проблемы
идентификации и оценки сигнала о
безопасности лекарственных препаратов
для медицинского применения и создания
интегрированных систем поддержки принятия решений в
области рациональной фармакотерапии»
(I квартал 2018 года)**

**НИР «Разработка и совершенствование подходов к
управлению рисками фармакотерапии»**

Москва 2018



ОТЧЕТ О НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ РАБОТЕ за I квартал 2018 года

Цель исследования: анализ современного состояния проблемы идентификации и оценки сигнала о безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения и создания интегрированных систем поддержки принятия решений в области рациональной фармакотерапии.



Анализ данных научной литературы по современной методологии проведения опроса, выбор оптимального метода проведения опроса по проблеме управления рисками фармакотерапии



Анализ эффективности и безопасности применения различных препаратов ботулотоксина А (БТА) при детском церебральном параличе (ДЦП) на основе проведения сравнительного клинико-экономического исследования



Проведение патентно-информационного поиска с целью выявления перспективных и охраноспособных риск-ориентированных систем (в том числе аналитических) обеспечения фармакотерапевтической безопасности



Анализ данных научной литературы по современной методологии проведения опроса, выбор оптимального метода проведения опроса по проблеме управления рисками фармакотерапии

Цель исследования: изучение информационных потребностей специалистов системы фармаконадзора.

Задачи исследования:

- разработка анкеты;
- проведение пилотного анкетирования;
- установление валидности анкеты.

Актуальность темы обусловлена:

Высоким уровнем значимости проблемы повышения квалификации специалистов фармаконадзора



Необходимостью совершенствования имеющихся программ обучения с целью повышения уровня подготовки квалифицированных специалистов



Отсутствием программ обучения, отвечающих современным требованиям, состоянию законодательной и нормативно-правовой базы в России по теме фармаконадзора





Анализ данных научной литературы по современной методологии проведения опроса, выбор оптимального метода проведения опроса по проблеме управления рисками фармакотерапии

Требования фармаконадзора относятся к следующим категориям лиц:

Держатели и владельцы регистрационных удостоверений ЛП

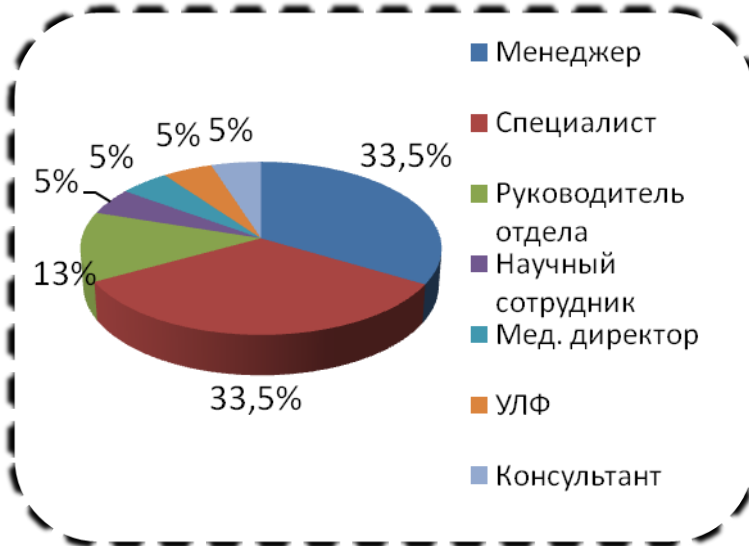
Юридические лица, на имя которых выданы разрешения на проведение клинических исследований

Субъекты обращения лекарственных средств (медицинские организации, аптечные организации, индивидуальные предприниматели)

Разработано 4 вида анкет (оценка знаний по требованиям системы фармаконадзора)

Проведено пилотное анкетирование специалистов фармацевтических компаний, участвующих в проведении клинических исследований лекарственного препарата

В результате исследований был выявлен низкий уровень знаний по требованиям системы фармаконадзора для юридических лиц, на имя которых выдано разрешение на проведение клинического исследования ЛП. При этом 66% опрошенных выразили потребность в обучении по фармаконадзору.



Распределение респондентов по занимаемой должности



Анализ эффективности и безопасности применения различных препаратов ботулотоксина А (БТА) при детском церебральном параличе (ДЦП) на основе проведения сравнительного клинико-экономического исследования

Спастичность

у детей с ДЦП приводит к формированию патологического двигательного стереотипа.

Частота ДЦП в популяции составляет 2,5 на 1000 живых новорожденных.

Препараты ботулинического токсина типа А входят в базисную терапию локальной спастичности при ДЦП в мировой практике уже более 26 лет. В России препараты ботулинического токсина типа А в педиатрии разрешены к применению с 1999 года.

В России для лечения спастичности у детей с ДЦП зарегистрированы два препарата БТА:
Ботокс® (Onabotulinum toxin A) и Диспорт® (Abobotulinum toxin A)

Преимущества терапии препаратами БТА:

✓ значительная длительность, скорость, а также обратимость эффекта

✓ минимальная инвазивность процедуры

✓ высокая эффективность в коррекции спастичности и дистонии у детей


✓ возможность сочетания с другими методами восстановительного лечения, а также возможность многократного применения





Анализ эффективности и безопасности применения различных препаратов ботулотоксина А (БТА) при детском церебральном параличе (ДЦП) на основе проведения сравнительного клинико-экономического исследования

- ✓ Составлена сводная таблица применяемых методик оценки величины эффекта при применении препаратов БТА у детей с ДЦП по результатам клинических исследований проводимых с 1995 по 2017 г.г. (67 отечественных и зарубежных литературных источников).
- ✓ Проведен критический анализ применяемых в настоящее время методик.
- ✓ Проведен анализ нежелательных явлений, зарегистрированных при применении препаратов БТА, их стратификация по возрасту у детей, анализ частоты и структуры побочных реакций по базе данных ВОЗ (Vigi Base).
- ✓ Систематизирована информации базы данных АИС «Росздравнадзор» Раздел «Фармаконадзор» (Д.В. Горячев, А.П. Соловьёва).



Наиболее часто побочные реакции выявляются у детей в возрасте 2-11 лет, что обусловлено большей частотой назначения препарата в данной возрастной группе. В то же время имеются сообщения о нежелательных явлениях у детей старше 12 лет, однако эффективность применения препарата у пациентов данной возрастной группы ниже, чем у детей в младшей возрастной группе.



Анализ эффективности и безопасности применения различных препаратов ботулотоксина А (БТА) при детском церебральном параличе (ДЦП) на основе проведения сравнительного клинико-экономического исследования

ВЫВОДЫ

✓ Сохраняется актуальность проблемы стандартизации и оптимизации комплексного применения различных оценочных инструментов, позволяющих судить об эффективности лечения синдрома спастичности у детей с ДЦП при проведении фармакотерапии препаратами БТА.

✓ Для проведения оценки с использованием анализа «затраты-эффективность», в качестве основного критерия целесообразно использование Шкалы глобальных моторных функций (Gross Motor Function Classification System).

✓ В случаях, в качестве дополнительных оценочных критериев, возможно использование шкалы Тардые и/или индивидуально других методов оценки (одновременно) для получения более достоверных результатов.

✓ Необходимо дальнейшее изучение и оценка переносимости препаратов БТА в различных возрастных группах с целью разработки рекомендаций с учетом соотношения ожидаемой пользы к возможному риску.



Проведение патентно-информационного поиска с целью выявления перспективных и охрानоспособных риск-ориентированных систем (в том числе аналитических) обеспечения фармакотерапевтической безопасности

При подготовке к проведению патентного поиска был **определен предмет поиска, составлен перечень ключевых слов** (основных, вспомогательных, дополнительных), а также **определена область поиска** (составлен перечень классов международной патентной классификации, дополнен классами объединенной патентной классификации).



При проведении патентно-информационного поиска использовались нормализованные выражения (существительные в единственном числе, именительном падеже, глаголы в неопределенной форме), аккуратно использовались инструменты усечения поискового слова, аккуратно использовались ограничения по датам публикации, а также максимально точно была проведена классификация по индексам Международной и Объединенной патентным классификациям (МПК и ОПК).



Проведение патентно-информационного поиска с целью выявления перспективных и охраноспособных риск-ориентированных систем (в том числе аналитических) обеспечения фармакотерапевтической безопасности

Объект патентных исследований: риск-ориентированные системы (в том числе аналитические) предназначенные для обеспечения фармакотерапевтической безопасности.

Цель патентных исследований: выявление перспективных и охраноспособных риск-ориентированных систем обеспечения фармакотерапевтической безопасности.

Цель поиска информации: установление действующих на территории ряда стран патентов на изобретения и полезные модели, под действие которых подпадает исследуемый объект.

Российские базы данных

- ✓ Федеральный институт промышленной собственности (ФИПС) (<http://fips.ru>).

Зарубежные базы данных

- ✓ United states patent and Trademark Office (<http://www.uspto.gov>);
- ✓ Европейская патентная организация (ЕПО) (<http://www.espacenet.com>);
- ✓ Всемирная организации интеллектуальной собственности (ВОИС) (<http://www.wipo.int>).



Проведение патентно-информационного поиска с целью выявления перспективных и охраноспособных риск-ориентированных систем (в том числе аналитических) обеспечения фармакотерапевтической безопасности

За исследуемый период по объектам настоящего исследования было получено более 100 охранных документов

«Система и метод для осуществления фармаконадзора» (System and method for pharmacovigilance) от 05.01.2017 № US20170004274

«Система и метод установления и валидации взвешенных взаимосвязей между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательных реакций» (System and method to produce and validate weighted relations between drug and adverse drug reactions) от 02.11.2017 № US20170316175

«Метод графического отображения рисков возникновения нежелательных реакций» (Method for graphically depicting drug adverse effect risks) от 18.06.2009 № US 20090158211

Наиболее близкие к теме исследования патенты

«Система автоматизированного анализа клинического текста для осуществления фармаконадзора» (System for automated analysis of clinical text for pharmacovigilance) от 17.08.2017 № US 2017210493

«Системы и методы обнаружения сигналов в фармаконадзоре с использованием распределенной обработки, анализа и представления сигналов в различных формах» (Systems and methods for signal detection in pharmacovigilance using distributed processing, analysis and representing of the signals in multiple forms) от 28.03.2017 № US9607266B2



Проведение патентно-информационного поиска с целью выявления перспективных и охранный способных риск-ориентированных систем (в том числе аналитических) обеспечения фармакотерапевтической безопасности

«Система и метод установления и валидации взвешенных взаимосвязей между применением лекарственного препарата и возникновением нежелательных реакций» от 02.11.2017 № US20170316175

Система собирает информацию, анализирует наиболее развернутые и качественные сообщения

Отображает данные графически, и анализирует возможность взаимодействия между собой лекарственных средств или иных веществ

Источники информации для работы системы: медицинская литература, поисковые системы сети Интернет, социальные медиа, локальные базы данных о нежелательных реакциях, соответствующие онтологии, а также ответы специалистов

«Метод графического отображения рисков возникновения нежелательных реакций» от 18.06.2009 № US20090158211

Система позволяет установить потенциальную причинно-следственную связь между применением одного или нескольких лекарственных препаратов и развитием нежелательных реакций

Интегрируется с общедоступными базами данных нежелательных реакций ВОЗ, США (FDA), Великобритании, стран Евросоюза и иными локальными базами данных. Система сопоставляет данные о нежелательных реакциях с Медицинским словарем для регуляторной деятельности (MedDRA) и другими словарями



Проведение патентно-информационного поиска с целью выявления перспективных и охрानоспособных риск-ориентированных систем (в том числе аналитических) обеспечения фармакотерапевтической безопасности

«Система автоматизированного анализа клинического текста для осуществления фармаконадзора» от 17.08.2017 № US2017210493

Система способна более полно и точно устанавливать взаимосвязи в клиническом тексте, используя многочисленные клинические базы данных.

Обеспечивает динамическую интеграцию баз данных клинических знаний и способна адаптироваться под изменяющиеся параметры запросов, трансформировать и включать новые базы данных по мере их появления.

Система фармаконадзора может генерировать клинические выводы, применяя правила к временной модели и причинно-следственным связям.

«Система и метод для осуществления фармаконадзора» от 05.01.2017 №US20170004274

Метод включает в себя получение процессором электронно-вычислительного устройства сведений о лекарственных препаратах, сведений о пациентах, а также сведений о возможных нежелательных реакциях.

С помощью процессора возможно создать проактивную автоматизированную систему информирования о нежелательных реакциях производителей лекарств, регуляторных органов (FDA), страховых компаний, а также отдельных пациентов. Уведомление может направляться системой на зарегистрированные мобильные устройства. Информация может быть структурирована и представлена в удобной для восприятия графической форме.



Проведение патентно-информационного поиска с целью выявления перспективных и охраноспособных риск-ориентированных систем (в том числе аналитических) обеспечения фармакотерапевтической безопасности

«Системы и методы обнаружения сигналов в фармаконадзоре с использованием распределенной обработки, анализа и представления сигналов в различных формах от 28.03.2017 № US9607266B2

Метод включает стандартизацию данных с помощью модуля обработки данных, основанного на шаблоне для получения стандартизированных данных.

Один или несколько источников данных могут содержать машиночитаемые файлы значений, файлы социальных сетей, статистические файлы, файлы почтовых ящиков и другие источники данных. Аудио- и видеофайлы могут быть преобразованы в текстовые файлы с целью стандартизации данных.

Сигналы, находящиеся в системе хранения могут быть обработаны для представления их в различных формах (графическая визуализация и детализированные отчеты).



Анализ существующих устройств, охраноспособность которых уже защищена патентами, позволяет выбрать варианты наиболее близких аналогов к разрабатываемому средству и выделить ряд его отличительных особенностей, что в свою очередь, составляет предмет изобретения.

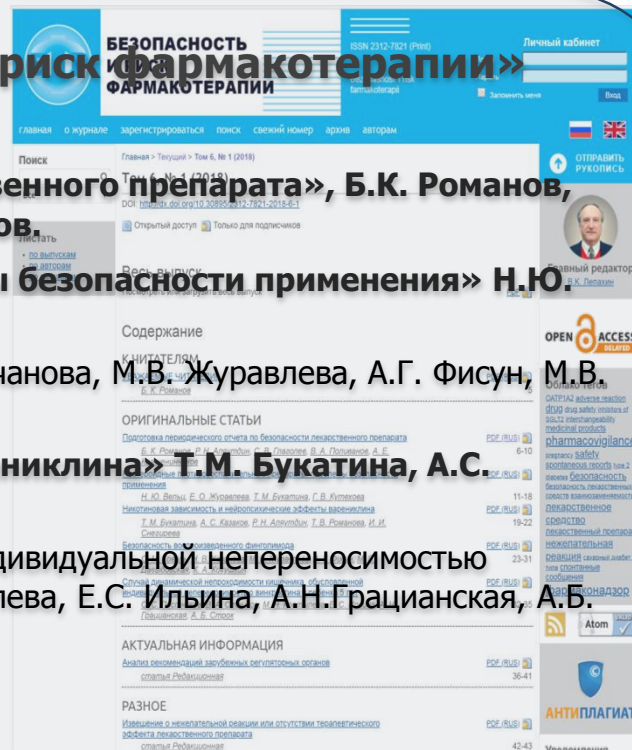
Проведенные патентные исследования подтверждают научную значимость и прикладную перспективность проведенных теоретических исследований.



Публикационная активность в I квартале 2018 года

Опубликован 1 номер журнала «Безопасность и риск фармакотерапии» (Том 6, № 1, 2018) опубликовано 3 научных статьи:

- ✓ «Подготовка периодического отчета по безопасности лекарственного препарата», Б.К. Романов, Р.Н. Аляутдин, С.В. Глаголев, В.А. Поливанов, А.Е. Крашенинников.
- ✓ «Нестероидные противовоспалительные препараты: проблемы безопасности применения» Н.Ю. Вельц, Е.О. Журавлева, Т.М. Букатина, Г.В. Кутехова.
- «Безопасность воспроизведенного финголимода» О.М. Коваль, Н.В. Хачанова, М.В. Журавлева, А.Г. Фисун, М.В. Давыдовская, К.А. Кокушкин.
- ✓ «Никотиновая зависимость и нейропсихические эффекты варениклина» Т.М. Букатина, А.С. Казаков, Р.Н. Аляутдин, Т.В. Романова, И.И. Снегирева.
- «Случай динамической непроходимости кишечника, обусловленной индивидуальной непереносимостью винкристина у ребенка 5 лет» С.С. Постников, В.А. Стрыков, М.Н. Костылева, Е.С. Ильина, А.Н. Грацианская, А.Б. Строк.



✓ В редакцию Химико-фармацевтического журнала направлена научная статья «Эффективность и риски современной фармакотерапии вирусного гепатита С» А.С. Казаков, В.К. Лепяхин, Т.М. Букатина, И.И. Снегирева, К.Э. Затолочина.

✓ Издана монография «Фармакология.Ultra light» (ГЭОТАР)



БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ !